

ЭКСТРАКЦИЯ МЕТИЛПРОИЗВОДНЫХ КСАНТИНА СМЕСЬЮ ХЛОРОФОРМ-ИЗОБУТАНОЛ

Пивовар М.Л., Жебентяев А.И.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Кофеин, теобромин и теофиллин относятся к группе метилпроизводных ксантина. Это гидрофильные вещества, которые сложно поддаются извлечению из водных растворов методом жидкость-жидкостной экстракции.

Наиболее часто для их извлечения из растворов при пробоподготовке применяют хлороформ [1-4] или дихлорметан [5, 6]. Проведенные ранее нами исследования показывают, что только кофеин возможно извлечь количественно из водного раствора хлороформом при однократной экстракции. Предварительные исследования показывают, что для полноты извлечения теобромин и теофиллин из водного раствора целесообразно использовать смесь органических растворителей.

Цель: изучить возможность использования смеси хлороформ-изобутанол для извлечения теобромин и теофиллин из водных растворов.

Материалы и методы. В работе применяли теобромин и теофиллин фармакопейной чистоты. В качестве экстрагента была использована смесь хлороформ-изобутанол, содержащая различные мольные доли изобутанола. Перед проведением эксперимента хлороформ предварительно очищали от этилового спирта.

В качестве высаливателя использовался натрия хлорид квалификации ч.д.а. Для приготовления буферных растворов применяли соли квалификации ч.д.а.

Равновесная экстракция при равных объемах водной и органической фаз (по 5 мл) изучалась во флаконах из стеклорота объемом 10 мл. Температура при изучении экстракционных характеристик составляла $20 \pm 1^\circ\text{C}$. В каждый флакон помещались рассчитанные объемы раствора теобромин или теофиллин, фосфатного буферного раствора с $\text{pH}=5$ и воды очищенной. Общий объем водной фазы составлял 5 мл. Экстракция проводилась 5 мл смеси органических растворителей в лабораторном аппарате для встряхивания пробирок в течение 5 мин. По окончании экстракции флаконы центрифугировались при 3000 об/мин 5 мин для предотвращения образования микроэмульсии в водной фазе. Анализ водной фазы осуществлялся УФ-спектрофотометрическим методом (при длине волны 273 нм для теобромин и 272 нм для теофиллин) на спектрофотометре СФ-46. Для расчета концентрации исследуемых веществ в водной фазе предварительно были построены градуировочные графики и рассчитаны молярные коэффициенты поглощения.

Результаты и обсуждение.

Результаты проведенных эксперимента отражены на рисунках 1 и 2:

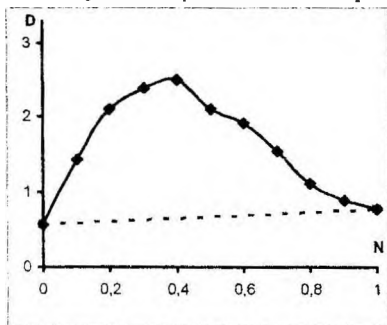


Рис. 1. Зависимость коэффициентов распределения теобромину от мольной доли изобутанола в хлороформе

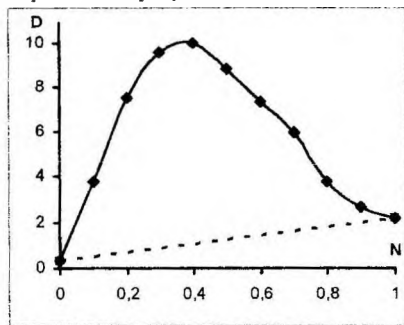


Рис. 2. Зависимость коэффициентов распределения теофиллина от мольной доли изобутанола в хлороформе

Как видно из приведенных диаграмм, при добавлении небольших количеств (до мольной доли 0,3-0,4) изобутанола к хлороформу, наблюдается резкий рост коэффициентов распределения как теобромину, так и теофиллина относительно линии аддитивности (пунктирная линия на графиках). Это можно объяснить тем, что изобутанол участвует в процессах сольватации молекул теобромину и теофиллина, что облегчает их переход в органическую фазу. Однако, при дальнейшем увеличении мольной доли изобутанола в экстракционной смеси происходит постепенное уменьшение коэффициентов распределения изучаемых веществ в системе. Такое уменьшение коэффициентов распределения, очевидно, связано с тем, что в экстракционной смеси уменьшается количество хлороформа, в среду которого, очевидно, лучше извлекаются сольватированные изобутанолом молекулы теобромину и теофиллина.

Выводы.

1. При экстракции смесью хлороформ- изобутанол наблюдается синергетный эффект.

2. Методом первой производной установлено, что для экстракции наиболее эффективной является смесь хлороформ- изобутанол, содержащая 0,4 мольных доли изобутанола. В данном случае коэффициенты распределения в системе вода- смесь органических растворителей увеличиваются в 4 раза у теобромину и в 30 раз у теофиллина, по сравнению с системой вода- хлороформ.

3. Степень однократной экстракции для смеси, содержащей 0,4 мольных доли изобутанола составляет 90 % и 71 % соответственно для теофиллина и теобромину

Литература:

1. Shrivass, K. Rapid determination of caffeine in one drop of beverages and foods using drop-to-drop solvent microextraction with gas chromatography/mass spectrometry / K. Shrivass, H F. Wu. // J. Chromatogr. A. – 2007. – Vol. 1170, № 1-2. – P. 9-14.
2. Tai, P [Caffeine determination by gel chromatography (author's transl)] / P. Tai, J. Pokorny // Z. Lebensm. Unters. Forsch. – 1975. – Vol. 159, № 1. – P. 43-46.

3. Cohen, J.L. GLC determination of caffeine in plasma using alkali flame detection / J.L. Cohen, C. Cheng, J.P. Henry, Y.L. Chan. // J. Pharm. Sci. – 1978. – Vol. 67, № 8. – P. 1093-1095.
4. Mizuno, A. The measurement of caffeine concentration in scalp hair as an indicator of liver function / A. Mizuno, T. Uematsu, S. Gotoh, E. Katoh, M. Nakashima. // J. Pharm. Pharmacol. – 1996. – Vol. 48, № 6 – P. 660-664.
5. Teeuwen, H.W. Rapid and sensitive gas-chromatographic determination of caffeine in blood plasma, saliva, and xanthine beverages / H.W. Teeuwen, E.L. Elbers, J.M. van Rossum. // Mol. Biol. Rep. – 1991. – Vol. 15, № 1. – P. 1-7.
6. Foenander, T. The simultaneous determination of theophylline, theobromine and caffeine in plasma by high performance liquid chromatography / T. Foenander, D.J. Birkett, J.O. Miners, L.M. Wing. // Clin. Biochem. – 1980. – Vol. 13, № 3. – P. 132-134.